Aus der Frauenklinik der Freien Universität Berlin
(Städtische Frauenklinik Charlottenburg)
ehem. Direktor:
Professor Dr. med., Dr. h. c. Felix v. Mikulicz-Radecki

Der Wert der cytologischen Diagnose für die Krebsfrüherkennung bei der Frau

(geprüft an Hand des Materials der Universitäts-Frauenklinik der Freien Universität Berlin, aus den Jahren 1953-1957; mit Nachuntersuchung der Fälle mit positivem cytologischem Test ohne klinisch nachweisbares Carcinom)

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Annelies Burki geb. Kiessling
aus Heidenau

1962

Aus der Frauenklinik der FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN
(Städtische Frauenklinik Charlottenburg)
ehem. Direktor: Professor Dr. med. Dr. h.c. Felix
v. Mikulicz-Radecki

DER WERT DER CYTOLOGISCHEN DIAGNOSE FÜR DIE KREBSFRÜHERKENNUNG BEI DER FRAU

(geprüft an Hand des Materials der Universitäts-Frauenklinik der FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN, aus den Jahren 1953 - 1957; mit Nachuntersuchung der Fälle mit positivem cytologischem Test ohne klinisch nachweisbares Carcinom).

INAUGURAL- DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von:

Annelies B u r k i geb. Kiessling

aus Heidenau

DEKAN: Professor Dr.med.Dr.med.dent. Ewald Harndt

REFERENT: Professor Dr.med.Dr.h.c.Felix v.Mikulicz-Radecki

KORREFERENT: Priv.Doz.Dr.med. Josef Nevinny-Stickel

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN

Promoviert am : 13. September 1962

Der Wert der cytologischen Diagnose für die Krebsfrüherkennung bei der Frau (geprüft an Hand des Materials der Universitätsfrauenklinik der Freien Universität, Berlin, aus den Jahren 1953 - 1957; mit Nachuntersuchung der Fälle mit positivem cytologischem Test ohne klinisch nachweisbares Carcinom).

I. Einleitung
II. Warum Abstrich ?
    A. prophylaktisch
    B. bei verdächtigen Veränderungen
III. Statistik
IV. Nachuntersuchung der Fälle mit positivem cytologischem Test ohne klinisch nachweisbares Carcinom
V. Zusammenfassung
VI. Literatur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546826_0091

I. EINLEITUNG.

Die Häufigkeit aller Krebserkrankungen hat so zugenommen, daß heute der Krebs als Todesursache an zweiter Stelle hinter den Herz- und Kreislauferkrankungen steht (30). Der Grund für diese erschreckende Tatsache ist, daß unsere Kenntnisse hinsichtlich der Aetiologie des Krebses und seiner kausalen Therapie noch lückenhaft sind (8). "In dieser Situation kommt der Krebsfrüherkennung eine besondere Bedeutung zu, da eine frühere Erfassung bösartiger Geschwülste wesentlich größere Heilungsaussichten mit sich bringt" (30). Demzufolge hat sich die medizinische Wissenschaft seit vielen Jahren um die Entwicklung und Vervollkommnung von Methoden zur Krebsfrüherkennung bemüht. Angesichts der großen Verbreitung der Krebserkrankungen können diese Methoden nur dann nutzbringend angewendet werden, wenn die gefährdeten Personengruppen rechtzeitig erfaßt werden. Deshalb haben die Bemühungen um eine Aufklärung der Laien und eine intensive Fortbildung der Ärzte in der Krebsbekämpfung zunehmende Bedeutung gewonnen (11. S. 190) . "Der Laie muß erfahren, wann und warum er zum Arzt gehen muß, der Arzt muß die Frühzeichen kennen" (30) .

Dieser Aufgabe haben sich in besonderer Weise die in vielen Ländern bestehenden Organisationen für Krebsbekämpfung und Krebsforschung angenommen, die in internationaler Zusammenarbeit ihre Erfahrungen austauschen. Die Bedeutung solcher Gesellschaften für die Volksgesundheit wird dadurch anerkannt, daß ihnen auch von staatlicher Seite Unterstützung zuteil wird. Ein markantes Beispiel dafür ist innerhalb der Bundesrepublik die "Gesellschaft zur Bekämpfung der Krebskrankheiten Nordrhein-Westfalen e.V.", die im Jahre 1951 auf Initiative der Landesregierung gegründet wurde (18). In diesem Zusammenhang ist von besonderem Interesse das Programm der Abteilung Prophylaxe dieser Gesellschaft für die Laienaufklärung einerseits und die ärztliche Fortbildung andererseits:

" A. Laienaufklärung

1. Herausgabe kurzer Merkblätter für Laien
   a) Krebs ist keineswegs stets ein unentrinnbares Schicksal
   b) Über Krebs sollte stets offen und öffentlich gesprochen werden
   c) Jeder Mensch ist krebsgefährdet, jedoch nicht mehr als durch einen Verkehrsunfall
   d) die Frage: "Kann es Krebs sein" wird immer noch viel zu wenig gestellt
   e) Heilbares wird unheilbar, wenn ....
   f) Sorglosigkeit ist ebenso unangebracht wie übertriebene Besorgtheit
   g) Sorge um die Gesundheit gehört zu des Menschen Pflicht und Würde
   h) Ehrfurcht vor dem Leben - verwirklicht durch Sorge um die Gesundheit
   i) Wachsam sein kann nur der Wissende

2. Merkblatt für die Frau über die Brustuntersuchung und Menstruationskalender (beide nur durch den Arzt an die Patienten in entsprechendem Alter auszugeben)

3. Neuauflage der Plakatserie mit den fünf graphischen Darstellungen (Anm.: diese veranschaulichen folgende Grundsätze: Sei wachsam ! Jeder 5. Todesfall ist ein Tod an Krebs. Erhöhte Krebsgefährdung vom 40. Lebensjahr an. Nur der Arzt kann den Krebs rechtzeitig erkennen. Geh nicht zum Kurpfuscher!)

4. Neue Diapositivserie "Volkskrankheit Krebs" mit Begleittext

5. Laienaufklärung im Fernsehen

6. Beschaffung von Kopien des neuen Schweizer Krebsaufklärungsfilmes

7. Drucklegung des Leitfadens der Krebsbekämpfung für Fürsorgerinnen und im Sozialdienst tätige Personen. Dieser Leserkreis soll mit den Besonderheiten des Verlaufs der Krebsgeschwülste und ihrer pflegerischen Erfordernisse bekannt gemacht werden.

B. Ärztliche Fortbildung

1. Fortsetzung der Kolposkopiekurse, Herstellung einer Kolposkopie-Diapositiv-Serie
2. Fortsetzung der ärztlichen Fortbildungsvorträge über Krebsprobleme in neuen Zentren ....,
3. Neuauflage einer erweiterten Schrift für Ärzte über Häufigkeit, Geschlechts- und Altersverteilung, Diagnose, Therapie und Prognose bei den einzelnen Krebslokalisationen
4. Herstellung von Tonbandaufnahmen kurzgefaßter ärztlicher Fortbildungsvorträge
5. Herausgabe eines Kompendiums der Diagnose und Therapie (zitiert nach 23) "

An obigem Beispiel wird verdeutlicht, welchen Wert innerhalb der Krebsprophylaxe die verantwortlichen Stellen einer möglichst breiten Streuung der Aufklärung über den Krebs, seine Früherkennung und Heilungsmöglichkeiten beimessen.

Die verschiedene Lokalisation des Krebses im menschlichen Körper macht nicht alle seine Formen einer günstigen Früherkennung zugänglich. Eine besondere Stellung nimmt hierbei der "gynäkologische" Krebs ein, die Krebserkrankungen des weiblichen Unterleibes und der Brüste. Diese gründet sich auf die Tatsache, daß ein Teil der Organe des weiblichen Körpers - Brust, Uterus — von außen her ohne operative Eingriffe untersucht werden kann. Deshalb sind Reihenuntersuchungen zur Krebsprophylaxe bei diesen verhältnismäßig häufig von bösartigen Geschwülsten befallenen Organen gut durchführbar und erfolgreich. Nach einer Veröffentlichung von Weber, Düsseldorf, wurden bei der Untersuchung von 312.342 scheinbar gesunden Frauen in 181 gynäkologischen "Konsiliarstellen" insgesamt 4896 Krebsbefunde erhoben, davon entfallen 32 % auf Brustkrebs und 57,9 % auf den Gebärmutterkrebs (zit.nach 11. S.186).

Die vorliegende Arbeit befaßt sich im Rahmen der Früherkennung des Krebses im besonderen mit dem Gebärmutterkrebs.

Neben den seit Jahrzehnten geübten Methoden in der Krebsfrüherkennung des Collumcarcinoms - Schiller'sche Jodprobe, Chrobak'sche Sondenprobe und Probeexcision mit histologischer Untersuchung - haben in den letzten 30 Jahren die Kolposkopie und die Cytodiagnostik immer mehr an Bedeutung gewonnen. Über diese beiden Untersuchungsmethoden und ihre Erfolge sind zahlreiche Veröffentlichungen und statistische Auswertungen der Befunde erschienen (26). Sie sind in geübter Hand und bei ausreichender diagnostischer Erfahrung zu einer wertvollen Bereicherung der Krebsfrüherkennung am Collum uteri geworden. Kolposkopie und Cytodiagnostik stehen nicht in Konkurrenz zueinander, sondern sollen, ihrer verschiedenen Natur entsprechend, beide angewandt werden. Erfahrene Gynäkologen haben wiederholt gewarnt vor der Überbewertung der einen und Vernachlässigung der anderen Methode (10). Sie sollen vielmehr, gleichzeitig vorgenommen, sich ergänzen und so die diagnostische Aussage fördern, die letztlich nur von der histologischen Untersuchung einer Probeexcision aus dem verdächtigen Gewebe gesichert werden kann (22. S. 58).
Ein Nachteil der Cytodiagnostik gegenüber der Kolposkopie besteht darin, daß mit ihr bei einem positiven Befund nicht sofort die genaue Lokalisation des Carcinoms zu erkennen ist. Einen Vorteil bietet sie andererseits bei älteren Frauen, wo das Cervixepithel ins Uteruscavum rückt und sich somit der kolposkopischen Betrachtung entzieht (1).

In dieser Arbeit soll auf die Treffsicherheit der Cytologie an Hand eines bestimmten Untersuchungsmaterials über 5 Jahre eingegangen werden. Diese Treffsicherheit ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Die Hauptfehlerquellen liegen in folgenden Faktoren:

1. Entnahmetechnik

2. Färbung des entnommenen Materials
3. Diagnostische Bewertung des gefärbten Materials
4. Zellveränderungen, die denen einer Carcinomzelle täuschend ähnlich sein können (15a. S.35)

Die Entnahme des cytologischen Abstriches ist verhältnismäßig einfach. Dabei muß allerdings beachtet werden, daß das ausgestrichene Material rasch in die Fixationsflüssigkeit gebraucht wird, in der es längere Zeit haltbar bleibt. Im Gegensatz zur Ausführung des Abstriches, den auch der praktische Arzt ohne besondere technische Hilfsmittel vornehmen kann, ist die Färbung an ein geschultes technisches Personal gebunden, das nur größeren Kliniken und Instituten zur Verfügung steht. Die diagnostische Bewertung der gefärbten Präparate ist, wie immer wieder betont wird (2), an langjährige Erfahrung gebunden und bereitet selbst geübten Cytologen mitunter Schwierigkeiten.

Trotz exakt ausgeführter Abstrichentnahme und Färbung können diagnostische Schwierigkeiten auftreten, die sich aus carcinomähnlichen Veränderungen an der Zelle ergeben:

a) Am häufigsten führen entzündliche Portioveränderungen zu Fehldiagnosen.

b) Proliferative Prozesse der Corpusschleimhaut. Nach Veröffentlichungen von Graham und Mc Graw über "falsch positive Scheidenabstriche" befanden sich unter 163 positiven Befunden 25, die histologisch nicht bestätigt werden konnten. Bei der späteren mikroskopischen Kontrolluntersuchung ließen sich 18 dieser Fälle auf Fehlbeurteilungen von Histiocythen, Endometrium- und Basalzellen zurückführen (zit.nach 15a. S.87).

c) Auch Zellveränderungen, die infolge einer vorangegangenen Strahlentherapie entstanden sind,

können einer Carcinomzelle täuschend ähnlich sein (25).

Worauf beruht die Methode der cytologischen Krebsfrüherkennung ? -

Die Grundlage der cytologischen Diagnostik liefert die pathologisch veränderte, carcinomatöse Einzelzelle, die sich im Vaginalabstrich ("smear") mehr oder weniger deutlich von dem normalen, hier vorgefundenen Zellmaterial unterscheidet. Hierbei handelt es sich um die durch entsprechende Beobachtung eindeutig erwiesene Tatsache, daß jeder bösartige epitheliale Tumor von seiner freien Oberfläche Zellmaterial abstößt (5). Darin kommt seine besondere Proliferationskraft zum Ausdruck, unabhängig von seiner jeweiligen Größe und dem Grad seines infiltrierenden Wachstums (15b. S. 35). Carcinome mit bereits nekrotischem Zerfall der oberen Zellschichten ergeben allerdings besonders häufig falsch negative Abstriche (12). Glücklicherweise sind diese Carcinome an der Portio mit Palpation und Betrachtung im Speculum erkennbar. Aus dieser Tatsache wird in besonderer Weise erkennbar, daß keine der üblichen Untersuchungsmethoden vernachlässigt werden darf.

Charakteristika der Carcinomzelle im cytologischen Präparat sind (nach 29. S.216) :

Kern. 1. Anisonukleose (gestörtes Kern-Plasma-Verhältnis)
2. Polymorphie
3. Hyperchromasie
4. Atypische Chromatinstrukturen
5. Vergrößerung des Nucleolus (gestörtes Kernkörperchen-Verhältnis)
6. Mitosen und Mitosestörungen
7. Mehrkernige Zellen

Plasma. 1. Anisocytose
2. Polymorphie

3. Basophilie
4. Dissoziation (freie Kernbildung)
5. Vacuolisation
6. Phagocytose und Kannibalismus

Die Differenzierung der carcinomatös veränderten Zelle von der gesunden Zelle und ihre Sichtbarmachung im Mikroskop geschieht nach einer von dem Pathologen Papanicolaou erstmalig angegebenen Färbemethode (9).
Papanicolaou (+ 1962) bemühte sich um die Erkennung des menstruellen Zyklus aus dem Vaginalabstrich. Dabei fanden sich auffallend häufig positive Befunde bei Vorliegen eines Cervix- oder Corpuscarcinoms, die jedoch mit einer großen Fehlerquote behaftet waren. Papanicolaou wies in seinen ersten Veröffentlichungen dieser Ergebnisse 1928 und in den darauffolgenden Jahren auf den Mangel an diagnostischer Sicherheit seiner Methode hin und warnte vor Ausschaltung der bisher geübten Probeexcision und histologischen Untersuchung (15b S. 36).

Die Cytodiagnostik aus dem Vaginalsmear fand ihre weitere Verbreitung zuerst überwiegend in den USA, woher demzufolge auch die ersten Veröffentlichungen kamen.

Erst nach 1947 begannen deutsche gynäkologische Kliniken mit der routinemäßigen Durchführung der cytologischen Diagnostik (15b S. 35).

Auf die technische Durchführung der Zellentnahme und der Färbung der Präparate soll im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht näher eingegangen werden. Es wurden zur Zellentnahme mehrere Methoden entwickelt, von denen 3 am häufigsten angewandt werden:

Papanicolaou'sche Pipettenmethode
Ayre'sche Spatelmethode
Entnahme mittels Watteträger (22 S. 3)

Zur Gewinnung von Zellmaterial aus dem Uteruscavum bedient man sich der Aspiration. Dazu wurden verschiedene Vorrichtungen konstruiert, um eine gleichzeitige Aspiration von Cervixschleim zu verhindern (3 S. 20).

Die Cytodiagnostik dient in erster Linie der Carcinomfrüherkennung. Ihre Anwendung erfolgt aber auch

1. zur Zyklusdiagnose
2. bei der Beurteilung der Amenorrhoeformen
3. zur Testung zugeführter Keimdrüsenhormone am Vaginalepithel der Greisin

(28)

Bei der Durchführung eines cytologischen Abstriches unterscheidet man zwischen gezielter und ungezielter Zellentnahme (13 S. 1). Ungezielte Smearentnahme erfolgt, wenn keine krebsverdächtigen Veränderungen im Scheiden-Portio-Gebiet sichtbar sind und es sich um eine prophylaktische Maßnahme handelt.
Gezielt kann der Abstrich entnommen werden, wenn bereits makroskopisch oder im Kolposkop sichtbare suspekte Gewebsveränderungen vorliegen. Hieraus ergibt sich die Wichtigkeit der gleichzeitigen Anwendung von Kolposkopie und Cytologie zur Sichtbarmachung makroskopisch nicht wahrnehmbarer Veränderungen und damit die Ermöglichung einer gezielten Zellentnahme (10).
Bei den routinemäßig ausgeführten Cytoabstrichen in Kliniken, Polykliniken und Krebsberatungsstellen handelt es sich meist um ungezielte Entnahmen aus dem hinteren Scheidengewölbe, Portiooberfläche und Cervixkanal (9).

"Unbestreitbar bleibt, daß die cytologische Untersuchung die bisher empfindlichste Suchprobe ist, die

wir besitzen, und daß ihre obligatorische Anwendung zu dem Maximum an zutreffenden Resultaten führt, das wir bei dem derzeitigen Stand unserer Erkenntnis erreichen können" (27).

II. WARUM CYTOLOGISCHER ABSTRICH ?

A. Prophylaktisch.

Das Problem der Carcinomtherapie ist zugleich das Problem der Früherfassung eines bestehenden Carcinoms. Das gilt, solange unsere Kenntnisse hinsichtlich der Ursache des Krebses und seiner kausalen Therapie noch lückenhaft sind (8). Solange wird der Erfolg der Therapie stets davon abhängen, zu welchem Zeitpunkt des Krebswachstums sie einsetzt. Da aber die Frühstadien des Krebswachstums in der Regel symptomlos oder mit so geringen Beschwerden einhergehen, daß sie den Patienten nicht zum Arzt führen, bleibt nur die Möglichkeit der Vorsichtsuntersuchung offen.
Der erste deutsche Gynäkologe, der auf die Notwendigkeit der Vorsichtsuntersuchung an Frauen im krebsgefährdeten Alter hinwies und sie auch durchführte, war GEORG WINTER in Königsberg (zit. nach 12). Über die Ergebnisse der Reihenuntersuchungen als Vorsichtsuntersuchungen hat später F. v. MIKULICZ-RADECKI berichtet (zit. nach 12). Zur Verfügung standen dabei die "klassischen" Untersuchungsmethoden (makroskopische Betrachtung, vaginale Tastuntersuchung und histologische Untersuchung des probeexcidierten Materials). Es fanden sich damals bei 7080 Frauen 6 Portiocarcinome (= 0,08 %).
Wenn man bedenkt, welch' erweiterte Möglichkeiten heute in der Kolposkopie und Cytologie zur Verfügung stehen, so kann die Vorsichtsuntersuchung unter den Frauen nicht genug propagiert und gefordert werden, damit jede Frau vom 40. Lebensjahr an zu regelmäßigen Kontrollen erscheint (19).
Die Verfeinerung der Carcinomdiagnostik mit Hilfe

der neu gewonnenen Methoden wird ersichtlich aus folgender Gegenüberstellung:
Bei der Speculaeinstellung wurde ein Carcinom unter 1180 Patientinnen (v. MIKULICZ-RADETZKI), mit Hilfe der Kolposkopie ein Carcinom unter 780 Patientinnen und durch die cytologische Untersuchung ein Carcinom unter 220 Patientinnen gefunden (13 S. 61). Das bedeutet eine fünffache Verfeinerung der Diagnostik (soweit sich diese Methoden vergleichen lassen).
Auch ZINSER weist auf den Fortschritt in der Früherkennung des Cervixcarcinoms dank der Verfeinerung der diagnostischen Methoden hin. Er schreibt dazu: "Während bei der üblichen Spiegeleinstellung 75 % und der zusätzlichen lupenoptischen Betrachtung immer noch 30-35 % aller beginnenden bösartigen Vorgänge übersehen werden, entgehen der Cytologie - die generelle Sekretentnahme vorausgesetzt - etwa 2 % " (29).

Um die neuen Erkenntnisse auch in praktische Erfolge umsetzen zu können, forderte F. v. MIKULICZ-RADECKI 1952:

1. eine kostenlose, jährlich einmal vorzunehmende Untersuchung auf Krebskrankheit ist gesetzlich zu sichern.

2. diese sind an Stellen durchzuführen, die mit allen diagnostischen Mitteln ausgestattet sind

3. diese Vorsichtsuntersuchungen werden ohne gesetzlichen Druck auf die zu Untersuchenden durchgeführt. Sie müssen lediglich die Folge einer ausgedehnten, geschickt durchgeführten Propaganda sein. (20)

Ursprünglich erfolgten die cytologischen Untersuchungen zur gynäkologischen Krebsprophylaxe nur in den großen Kliniken und Polikliniken, die über ein cyto-

logisches Labor verfügten. Hand in Hand mit der Laienaufklärung und ärztlichen Fortbildung drängte sich die Einrichtung von Krebsberatungsstellen und Cytolaboratorien auf. Mit Hilfe der Beratungs- und Untersuchungsstellen wurden Vorsichtsuntersuchungen auf breitester Basis möglich, während sich die cytologischen Laboratorien vor allem in den Dienst des praktischen Arztes stellen, indem sie die von ihm entnommenen Abstriche untersuchen. Der Vorteil dieser Einrichtungen liegt darin begründet, daß sie mit den besten Hilfsmitteln und erfahrenen Diagnostikern ausgestattet sind und daher bei der Erkennung maligner Geschwülste große Treffsicherheit besitzen (11 S. 189). Diese Stellen dienen allein der Diagnostik, während die Therapie ausschließlich den Kliniken vorbehalten bleibt (11 S. 188).

Eine Indikation zur Entnahme eines Cytoabstriches ist nach BOSCHANN gegeben:

1. bei jeder gynäkologischen Erstuntersuchung , und weiterhin alle 6 bis 9 Monate ein Routineabstrich aus dem hinteren Scheidengewölbe, von der Portiooberfläche und aus dem Cervikalkanal; unabhängig vom Lebensalter auch bei normalem makroskopischem und kolposkopischem Befund.

2. nach Operationen oder Bestrahlungen wegen Carcinom, zunächst sechswöchig, dann vierteljährlich und halbjährlich, um die Möglichkeit eines Lokalrezidivs rechtzeitig zu erkennen.

3. nach Entfernung eines sog. Oberflächencarcinoms, ob im Gesunden excidiert wurde.

4. bei Verdacht auf Corpuscarcinom ist ein Ausstrich des aspirierten Materials anzufertigen. (3)

W. E. SCHREINER erachtet es als notwendig, daß alle Frauen 2 bis 3 Monate post partum kolposkopisch und cytologisch untersucht werden; dagegen lohne die cytologische Krebsfährtensuche im Frühwochenbett nicht (24).

Mit den neu gewonnenen Methoden ist allerdings das Problem der Kostspieligkeit entstanden, insbesondere bei der Cytodiagnostik, deren exakte Anwendung große finanzielle Aufwendungen erfordert. Nach H. L. Lombard und Mitarbeiter beziffern sich die Kosten für ein cytologisch entdecktes, klinisch latentes Carcinom in Anbetracht des hohen Prozentsatzes carcinomfreier Frauen in den USA auf 1700 Dollars (zit. nach 12). Diese Berechnung gibt nur den materiellen Aufwand der prophylaktischen Untersuchung an, ohne auf die Kosten eines zu spät erkannten, unheilbaren Carcinoms einzugehen.
Aufschlußreicher ist daher die von F.v. MIKULICZ-RADECKI gebrachte Gegenüberstellung der Kosten heilbaren und unheilbaren Carcinoms. Seine Berechnungen basieren auf Angaben der AOK Hamburg 1950. Danach betrugen die durchschnittlichen Aufwendungen für ein unheilbares Carcinom DM 754,- , für ein heilbares Frühcarcinom bei Annahme einer 60 tägigen Behandlungsdauer, wovon 30 Tage Krankenhausaufenthalt, DM 510.-. Bei einer Zahl von 300.000 Krebskranken in Deutschland könnten, falls diese im Frühstadium behandelt werden, DM 72 Millionen eingespart werden. Wenn dieser Betrag für Vorsichtsuntersuchungen eingesetzt würde, so stünden pro Krebsfall DM 240.- pro Jahr zur Verfügung (20).

Obwohl diese Zahlen eindeutig für die Anwendung der Cytodiagnostik bei der Krebsfrüherkennung sprechen, müssen die prophylaktischen Untersuchungen, abgesehen von den großen Kliniken und Krebsberatungsstellen, zum großen Teil noch mit den "klassischen" Methoden betrieben werden. Das betrifft vor allem die praktischen Ärzte, die aber teilweise bereits dazu übergegangen sind, vor allem bei abklärungsbedürftigen Fällen, cytologische Abstriche in die Zentrallaboratorien einzusenden (11); in Berlin-West benutzen alle Fach-

ärzte für Gynäkologie bereits das Kolposkop.

Der Erfolg der prophylaktischen cytologischen Untersuchungen wird deutlich an einer statistischen Veröffentlichung der Ergebnisse sechs cytologischer Zentren in Köln über einen Zeitraum von 4 Jahren (1957-1960). Dabei wurden insgesamt 81.101 Frauen untersucht und es fanden sich 1501 cytologisch und histologisch gesicherte Collumcarcinome und sog. Oberflächencarcinome (29 S. 220).

Eine englische Statistik berichtet über die Erfolge der prophylaktischen Cytodiagnostik, wobei unter 3000 routinemäßig untersuchten Frauen allein 48 Carcinome, darunter 16 symptomlose entdeckt wurden (6).

Die Bereicherung, die die Krebsfrüherkennung durch die Vorsichtsuntersuchungen mit Hilfe der Cytodiagnostik erfahren hat, kommt auch darin zum Ausdruck, daß der Anteil der Krebsfrühstadien stark zugenommen hat innerhalb der Zahl aller erfaßten Carcinome. Nach einer Veröffentlichung von E. M. MILLER und E. v. HAAM gehörten 82 % der erfaßten Collumcarcinome vor der großzügigen Anwendung der Cytotests der Gruppe II oder III an, ein Jahr später fanden sich in demselben Untersuchungsbereich 86 % der Gruppe 0 oder I (21).

B. Bei verdächtigen Veränderungen.

Die Entnahme eines Cytoabstriches bei bestehenden Veränderungen an Portio uteri oder Vagina ist in großen Kliniken heute allgemein üblich geworden, sei es, daß diese Veränderungen palpatorisch, mit dem Auge bei Speculumeinstellung oder kolposkopisch entdeckt wurden (12). Sie wird auch durchgeführt, wenn die subjektive Beurteilung zunächst eine rein entzündliche Erkrankung ergibt; denn es ist bekannt, daß die benigne Gewebsveränderung durch visuelle Betrachtung häufig nicht vom Malignom zu unterscheiden ist.

Eine besondere Rolle spielt in diesem Zusammenhang das sog. "Oberflächencarcinom" der Portio. Die Nomenklatur dieser Erkrankung ist uneinheitlich und variiert mit der Auffassung von ihrer Malignität, bezw. Neigung zur malignen Entartung. Während verschiedene Gynäkologen vom Carcinomcharakter dieser Portioveränderung überzeugt sind und in jedem Fall zu operativem Vorgehen raten, wird von anderen nur die Möglichkeit einer Entartung bestätigt. Entsprechend diesen verschiedenen Auffassungen treffen wir verschiedene Bezeichnungen an:
"Oberflächencarcinom" (J.H.MUELLER, GLATTHAAR, WAESPI, LIMBURG, LAX, F. FEYERTER u.a.); "gesteigert atypisches Epithel" (HINSELMANN); "cancer noninvasif" (W.SCHILLER, R. MEYER, TREITE, de WATTEVILLE u.a.); "carcinoma in situ" (amerikanische Autoren); "fakultativ kanzerogenes Epithel" (W. BICKENBACH) (zit. nach 17).
Unabhängig davon, welchen Grad an Malignität die einzelnen Gynäkologen dem sog. "Oberflächencarcinom" zuschreiben, besteht zumindest die Möglichkeit der malignen Entartung, weshalb F. v. MIKULICZ-RADECKI die Beobachtung solcher Fälle unter diesem Gesichtspunkt für erforderlich hält (19, S. 3).

Ergab der cytologische Abstrich einen positiven oder verdächtigen Befund, so bedarf es in jedem Falle weiterer Abstriche in regelmäßigen Abständen (3). Wie wichtig die Wiederholung cytologischer Abstriche gerade bei verdächtigen Befunden ist, geht aus einer Veröffentlichung von J. JAEGER und S. ERDEN hervor, die bei weiteren Kontrollen in 12 % der verdächtigen Befunde Carcinome nachweisen konnten. In der gleichen Arbeit wird auf ein Ergebnis von BAYARDT hingewiesen, der sogar in 50 % der verdächtigen Befunde ein Carcinom feststellen konnte(14). Selbstverständlich ist zur letzten Beweiserbringung und als sicherstes Diagnosticum die histologische Untersuchung nach Probeexcision erforderlich.

Die cytologische Untersuchung hilft nicht nur, ein Carcinom erstmalig zu finden, sie wird ebenso erfolgreich eingesetzt, um Rezidive nach vorangegangener Therapie festzustellen. Besonders erschwert wird die Cytodiagnostik nach Röntgen- oder Radiumbestrahlung dadurch, daß an den bestrahlten Nichtkrebszellen Veränderungen auftreten, die sie den echten Carcinomzellen sehr ähnlich machen (25). War postoperativ ein cytologischer Abstrich negativ gewesen und wird wieder positiv, dann ist mit großer Sicherheit ein Rezidiv anzunehmen (13, S. 48).

III. STATISTIK.

Die nachfolgende statistische Auswertung der cytologischen Befunde der Universitäts-Frauenklinik der Freien Universität Berlin umfaßt die Jahre 1953 - 1957. Im Jahre 1952 wurde hier mit der Einführung der Cytodiagnostik als Carcinomfrüherkennungsmethode begonnen. In den ersten beiden Jahren dieser Statistik, 1953 und 1954, wurden die Befunde noch nicht nach der inzwischen international eingeführten Klassifizierung bezeichnet, was ihre statistische Auswertung außerordentlich erschwert.
Erst ab 1954 sind die Befunde eindeutig nach folgenden Kategorien beziffert worden:

Grad I : negativ, nur normale Zellen,
Grad II : negativ, anormale Zellen, gutartig,
Grad III : verdächtig, vereinzelte unklare Zellatypien, keine endgültige Diagnose,
Grad IV : positiv, atypische Zellen in geringer Zahl, die die "Kriterien der Tumorzelle" erfüllen,
Grad V : positiv, atypische Zellen, zahlreich bis massenhaft (9).

Bei der Aufstellung der nachfolgenden statistischen Auswertung wurden alle Befunde in den genau geführten Laborbüchern durchgegangen. Die Überprüfung auf ihre Richtigkeit, d. h. ob bei positivem Befund tatsächlich ein Carcinom vorlag und bei negativem Befund keine klinische Manifestation festzustellen war, erfolgte an Hand der Histologie - Bücher, Krankengeschichten, wenn die Patientin in stationärer Behandlung war, oder durch die Karteikarten der Poliklinik. Die verdächtigen Befunde, Grad III, konnten entsprechend den Nachkontrollen entweder zu negativen oder positiven Befunden erklärt werden. Auf besondere Schwierigkeiten stieß die Einordnung der Befunde aus den Jahren 1953 und 1954. In diesen Jahren sind alle negativen Cytotests eindeutig als solche definiert worden, aber die Nomenklatur der positiven Tests ist infolge der noch nicht eingeführten

Gradeinteilung beziehungsweise ihrer entsprechenden Benennung in Worten kaum zu differenzieren. Die Bezeichnungen lauten "verdächtig", "leicht verdächtig","stark verdächtig", "sehr stark verdächtig", ohne daß die eindeutige Feststellung eines positiven Ergebnisses getroffen wird. Wie schon eingangs erwähnt, bedarf es langer Erfahrung in Entnahme- und Färbetechnik und vor allem in diagnostischer Übung, so daß die hier vorliegenden unbefriedigenden Ergebnisse der ersten 2 Jahre schon damit ausreichend erklärt werden. Würde man die Jahre 1953 und 1954 in der statistischen Bewertung gleichwertig neben die darauf folgenden Jahre setzen, so würde dadurch die Fehlerquote der Cytodiagnostik ungemein erhöht. Es scheint deshalb notwendig, hier eine getrennte Betrachtung anzustellen.

Nicht berücksichtigt, da es nicht zur Aufgabe der vorliegenden Arbeit gehörte, wurde die Lokalisation der entdeckten Carcinome (ob Portio-, Cervix- oder Corpuscarcinom) und auch nicht die Tatsache, ob das Carcinom bereits erkannt oder erst durch die Cytodiagnostik entdeckt wurde. Es darf aber trotzdem als sicher gelten, daß in der Mehrzahl der Fälle noch keine sichere Carcinomdiagnose vorlag, was aus den entsprechenden vordiagnostischen Bemerkungen hervorging, jedoch nicht zahlenmäßig festgehalten wurde.

Die Gesamtzahl der untersuchten Fälle, auf die sich die Statistik bezieht, wurde unter Berücksichtigung der mehrfachen Wiederholung der Abstriche errechnet, also nicht aus den pro Jahr an der Klinik ausgeführten Cytotests, sondern aus der Zahl der mit dieser Methode untersuchten Patientinnen.

Tabelle I

	1953	1954	zusammen	%
Zahl der Untersuchten	780	1067	1847	
"verdächtig"	92	57	149	
"richtig"	32	27	59	40
"falsch"	60	30	90	
"falsch negativ"	8	8	16	0,9

Die "verdächtigen" Befunde in Tabelle I umfassen in diesen beiden Jahren alle Ergebnisse, die später eindeutig in Grad III, IV und V unterteilt wurden. Zusammenfassend läßt sich sagen, daß hier auf 1847 Untersuchungen 149 "verdächtige" Befunde kamen, wovon nur 59 durch histologische Kontrolle in ihrer Richtigkeit bestätigt werden konnten (ca. 40 %). Der Prozentsatz der falsch negativen Ergebnisse, bezogen auf die Gesamtzahl der Untersuchten, beträgt ca. 0,9 % .

Tabelle II

	1955	1956	1957	zusammen	%
Zahl der Untersuchten	1450	1480	936	3866	%
positiv (IV, V)	44	41	15	100	~2,5
richtig	33	38	12	83	≈83
falsch	11	3	3	17	
verdächtig (III)	124	67	90	281	≈7,5
richtig	25	17	15	57	≈2o
falsch	99	5o	75	224	
falsch negativ	3	1o	13	26	≈o,7

Aus Tabelle II ist ersichtlich, wie die Treffsicherheit der Cytodiagnostik mit zunehmender Erfahrung und eindeutiger Definition der Befunde verbessert wurde.
Von 100 positiven Befunden (Grad IV und V) wurden 83 durch die nachfolgende histologische Untersuchung bestätigt (= 83 %). Die verdächtigen Befunde (Grad III) verschlechtern natürlich das Bild der Treffsicherheit, beweisen aber, daß sie zu ihrer Klärung unbedingt weiterer Kontrollen bedürfen. Denn, wie Tabelle II zeigt, verbarg sich in ca. 20 % der Fälle tatsächlich ein Carcinom dahinter.

Die falsch negativen Befunde in Tabelle II betragen 26. Bezogen auf die Gesamtzahl der Untersuchten ergeben sich daraus ca. 0,7 %. Dieses Ergebnis stimmt ungefähr mit dem entsprechenden aus Tabelle I überein.

Obwohl es eigentlich nicht in den Rahmen dieser Arbeit gehört, die Stellung der Carcinome in dieser Statistik nach ihrer Lokalisation im Genitalbereich aufzuzeichnen, schien es doch von besonderem Interesse, nachzuprüfen, bei welchen Carcinomen die Cytodiagnostik die falsch negativen Befunde aufzuweisen hatte. Daß die höher gelegenen Carcinome trotz ihrer Zelldesquamation hierbei schlechter erfaßt werden, scheint selbstverständlich und wird auch durch die nachfolgende Übersicht bestätigt. Eine sehr schlechte diagnostische Zugängigkeit haben außerdem die Sarkome.

Unter den insgesamt 42 falsch negativen Befunden befanden sich: (1953-1957)

33 Corpuscarcinome
6 Sarkome(5 Corpus-, 1 Cervix-Sarkom)
3 Collumcarcinome

Die Zusammenstellung der falsch negativen Befunde erfolgte nach Durchsicht aller positiven histologischen Befunde innerhalb der betreffenden Jahre und anschließender Kontrolle der entsprechenden Cytologiebefunde.

IV. NACHUNTERSUCHUNG DER FÄLLE MIT POSITIVEM CYTOLOGISCHEM TEST OHNE KLINISCH NACHWEISBARES CARCINOM.

In Erweiterung der statistischen Auswertung soll über die Nachuntersuchungen cytologisch positiver Fälle (Grad IV, V) berichtet werden, bei denen zum Zeitpunkt des positiven Befundes kein Carcinom makroskopisch nachzuweisen war, und die außerdem in nachfolgenden cytologischen Kontrollen nicht negativ wurden (oder, wie es in der Mehrzahl der Fälle geschah, sich einer weiteren Kontrolle entzogen). Leider erschienen die meisten dieser Frauen trotz dringender Aufforderung nicht mehr zur Nachkontrolle in der Frauenklinik der FU bezw. Poliklinik, da sie subjektiv beschwerdefrei waren. Ein Teil der Patientinnen begab sich in eine andere gynäkologische Behandlung und entzog sich damit ebenfalls einer weiteren Beobachtung für uns. Sinn und Zweck der vorgenommenen Nachuntersuchungen war, festzustellen, ob die damaligen positiven Cytotests nicht doch ein frühes Merkmal eines noch im Anfangsstadium begriffenen Carcinoms waren. Auf Grund der Durchsicht des cytologischen und histologischen Materials der Frauenklinik der FU sowie der Poliklinikkarteien allein konnte keiner der fraglichen Fälle geklärt werden.

Die Nachkontrollen erfolgten bis Dezember 1960. Die durch schriftliche Aufforderung zur Nachuntersuchung erschienenen Patientinnen wurden in unserer Poliklinik mittels Tastuntersuchung, Speculumuntersuchung und wiederholtem cytologischem Abstrich untersucht.

Leider war ein Großteil der Frauen unauffindbar verzogen und entging damit dieser Nachforschung. In einem Teil der Fälle erfolgte Rücksprache mit anderen, inzwischen von den Patientinnen aufgesuchten Kliniken mit Einsicht in die Krankengeschichten, soweit es sich um stationäre

Aufnahmen gehandelt hatte. Hier erübrigte sich die Nachuntersuchung in der Poliklinik.

In keinem der nachgegangenen Fälle konnte ein zur Zeit bestehendes Carcinom oder inzwischen therapeutisch angegangenes Carcinom festgestellt werden. Die wiederholten cytologischen Abstriche waren durchweg negativ.

Die Ergebnisse im einzelnen:

Der Nachforschung bedurften insgesamt 20 Fälle, die in den Jahren 1953 bis 1957 einen positiven cytologischen Test ergeben hatten und deren Klärung bis 1959 nicht erfolgen konnte bei unserem gynäkologischen Poliklinik-Klinik- oder Krebsberatungsmaterial. Von diesen 20 Frauen waren 9 verzogen und nicht auffindbar. Eine Patientin war inzwischen verstorben, Todesursache unbekannt. 2 Patientinnen hatten sich zu einer gynäkologischen Operation in eine andere Klinik begeben. Hier konnte nach Einsicht in die entsprechenden Krankengeschichten kein Carcinom festgestellt werden. Es handelte sich in dem einen Fall um eine Myom-, im anderen um eine Polypenentfernung (St. Gertraudenkrankenhaus, Westsanatorium). In einem anderen Falle erfolgte die Rücksprache mit einem Gynäkologen, der die betreffende Patientin wegen eines Prolapses behandelte. Er konnte kein Carcinom bestätigen.

Zur Untersuchung in unserer Polikklinik erschienen 7 Patientinnen, bei denen makroskopisch, palpatorisch, kolkoskopisch und mit negativ cytologischem Abstrich ebenfalls der Verdacht eines bestehenden Carcinoms ausgeschlossen werden konnte.

Eine exakte Nachforschung war also in 10 Fällen der 20 fraglichen durchzuführen, ergab jedoch, daß die damals positiven cytologischen Befunde falsch waren oder falsch gedeutet worden waren. Der zeitliche Zwischenraum bis zur Nachkontrolle wäre zweifellos groß genug gewesen, um ein

damals im Frühstadium befindliches Carcinom heute sicher zu erkennen.

Aus dem Ergebnis dieser Nachforschungen darf nicht gefolgert werden, daß Fälle mit ehemals positivem Abstrich, bei denen sich während längerer Zeit kein klinisch nachweisbares Carcinom entwickelt, absolut als negativ zu werten sind. Die Nachforschung kann durchaus später ein Carcinom erbringen. So berichten z. B. J. CLAUS und A. PLATEN, daß in ihrem Untersuchungsbereich 20 mal beobachtet wurde, wie sich teilweise erst nach dreieinhalb Jahren aus einem anfänglich positiven Smear und zum Teil auffälligen Kolposkopiebefund ein Carcinomfrühfall entwickelte (4).

V. ZUSAMMENFASSUNG.

Überprüft wurde in dieser Arbeit die Treffsicherheit der Cytodiagnostik an der Universitäts-Frauenklinik der FU in den Jahren 1953 bis 1957. Die Statistik der beiden ersten Jahre wurde von der der darauffolgenden drei Jahre getrennt geführt, da die noch unzureichenden diagnostischen Bezeichnungen bis 1954 einschließlich keine klare Trennung zwischen verdächtigen und wirklich positiven Befunden erkennen ließen und deshalb mit einer viel größeren Fehlerquote behaftet waren, als sie ab 1955 anzutreffen ist.

Die errechnete Treffsicherheit der Cytodiagnostik 1953-1954 beträgt ca. 40 % bei 1,0 % falsch negativen Befunden.

Die Treffsicherheit 1955-1957 ergab 83 % bei 0,7 % falsch negativen Befunden.

Der 83 prozentige Anteil richtiger positiver cytologischer Befunde liegt noch unter den Ergebnissen der besten internationalen Statistiken, die teilweise eine Treffsicherheit von mehr als 90 % nachweisen (7), wobei jedoch nicht immer ersichtlich ist, ob die verdächtigen Befunde mit einbezogen wurden, obwohl ihnen in der Carcinomsuche die gleiche Bedeutung zukommt wie den positiven (16).

Die hier errechnete Treffsicherheit entspricht aber den Erfahrungen deutscher Gynäkologen und Cytodiagnostikern, z.B. H. IGEL, der beim Collumcarcinom 90-95 % und beim Corpuscarcinom 60 - 80 % Treffsicherheit angibt (13 S.61). Zieht man daraus zusammengefaßt den Mittelwert, ergibt sich eine ca. 80 prozentige Treffsicherheit.
ZINSER vertritt die Ansicht, daß ein negatives cytologisches Resultat einen bösartigen Prozeß mit annähernd 80 % Sicherheit ausschließt (27), und daß sich der positive Zellausstrich, von einem Geübten gedeutet, in

durchschnittlich 80 - 90 % als richtig erweist (29 S.217).

Abschließend läßt sich sagen, daß die Treffsicherheit der Cytodiagnostik zunimmt mit der jahrelangen Erfahrung in Technik und Diagnostik, und daß ihr Wert als Krebsfrüherkennungsmethode neben der Kolposkopie und den "klassischen" Methoden heute unbestritten ist.

LITERATUR

Jede wissenschaftliche Arbeit ist in alphabetischer Reihenfolge der Autoren mit einer Nummer bezeichnet. Mit dieser werden die Quellen im Text in Klammern angeführt und zwar unter Beifügung der Seitenzahl, wo sich diese nicht aus dem nachfolgenden Literaturverzeichnis ergibt.

1. BANGEN, H., A. FOCKEN u. G. FRANZ: "Neue Gesichtspunkte zum Problem der Frühdiagnostik des Collumcarcinoms", Berichte über die ge. Gyn. u. Geburtsh., 1962, S.34 (zit. nach Zeitz)

2. BOSCHANN, H.W.: "Zur Cytologie" in C. KAUFMANN "Früherkennung des Collumcarcinoms", Berlin, Göttingen, Heidelberg, Springer, 1957, S.72.

3. BOSCHANN, H.W.: "Praktische Cytologie", Berlin, de Gruyter, 1960

4. CLAUS, J. u. A. PLATEN "Arbeitsweise und Ergebnisse einer der Klinik angegliederten cytologischen Untersuchungsstelle", gyn. Zentralblatt 83, S.81 (1961)

5. COMAN, D.R., zit. nach MILLER: Cancer research, 4, 225 (1944) in H. LIMBURG: "Die Frühdiagnose des Uteruscarcinoms", Stuttgart, Thieme, 1950, S. 3.

6. CRABBE, J.G.S. u. M.E. EGERTON: "Plea for greater use of cytological studies in early detection of cancer", Brit.med.J., 1961 I 1790-1793, zit. nach D. PECORARI, Berichte über die ges. Gyn. u. Geburtsh., 1962 II 128.

7. DEIMEL, H. "Ergebnissecytologischer und kolposkopischer Untersuchungen im Rahmen der Carcinomprophylaxe", Z.bl.Gynäk.(1960) 82, S. 1735-1739.

8. DOMAGK, G. "Über den Stand der experimentellen Krebsforschung" in Mitteilungsdienst der G.B.K. NRW 1961 V/VI S. 263.

9. ENNKER, J. "Diagnosenförderung der Genitalcarcinome durch die Cytologie" in F. v. MIKULICZ-RADECKI "Früherkennung und Behandlung des weiblichen Genitalcarcinoms", Stuttgart, Enke, 1957, S. 129.

10. FINKBEINER, H. "Die Bedeutung der Kolposkopie für die Früherfassung des Portiocarcinoms" in Nr. 19, S. 102ff.

11. FLASKAMP, W. "Organisation der Krebsbekämpfung" , Mitteilungsdienst der GBK NRW 1961 V/VI, S. 177 ff.

12. GANSAU, H. u. J. NEVINNY-STICKEL "Kritische Betrachtungen zum Wert der Cytologie und Kolposkopie für die Früherfassung des Collumcarcinoms", ärztl. Woschrift (1957) 12, S. 1061.

13. IGEL, H. "Gynäkologische Cytodiagnostik", Berlin, de Gruyter, 1959.

14. JAEGER, J. u. S. ERDEN "Ergebnisse der Cytodiagnostik zur Früherkennung des Uteruscarcinoms aus der Klinik und von auswärtigen Einsendungen", Z. bl. Gynäk. (1961) 83, S. 976.

15. LIMBURG, H. "Die Frühdiagnose des Uteruscarcinoms", Stuttgart, Thieme, s.Ausg. 1950 b. Ausg. 1959.

16. MAJEWSKI, A. "Wege und Ziele der Früherkennung des Gebärmutterkrebses", Jena, Fischer, 1956, S. 34.

17. MARTIUS, H. "Lehrbuch der Gynäkologie", Stuttgart, Thieme, 1958, S. 171.

18. MERTEN, R. "10 Jahre Krebsbekämpfung in Nordrheinwestfalen mit Hilfe der Gesellschaft zur Bekämpfung der Krebskrankheiten NRW e.V.", in Mitt.bl.GBK NRW 1961 V/VI, S. 172.

19. MIKULICZ-RADECKI, F.v. "Früherkennung und Behandlung des weiblichen Genitalcarcinoms", Stuttgart, Enke, 1957.

20. MIKULICZ-RADECKI, F.v. "Das Problem der Krebsfrüherkennung", Med.Klinik, 1952, S. 147.

21. MILLER, E.M. u. E.v.HAAM: "A comparison of the vaginal aspiration and cervicalscraping technics in the screaming process for uterine cancer", Acta cytolog. (Philadelphia) 5, 214-216 (1961) zit. nach WITT, Berichte der Gyn. u. Geburtsh., 1962, S 31.

22. RETSCH, H.H. "Cytodiagnostik des weiblichen Genitalcarcinoms", Stuttgart, Enke, 1953.

23. RUPPRECHT, P. "Über die Tätigkeit der Abteilung Prophylaxe der Gesellschaft zur Bekämpfung der Krebskrankheiten Nordrheinwestfalen in der Zeit von 1954 bis 1961", in Mitt.bl.der GBK NRW 1961 V/VI S. 222.

24. SCHREINER, W.E. in Zentralbl. f. Gyn. 1960, S. S. 1865.

25. SCHUELLER, E. "Cytologie des weiblichen Genitalcarcinoms", Wien/Bonn; Maudrich, 1955, S. 86.

26. VARANGOT, J. "Die Diagnose und die Behandlung des Gebärmutterkrebses", Dtsch.Med.Journ. 1957, 8, S. 427.

27. ZINSER, H.K. "Die Stellung der Cytologie" in C. KAUFMANN "Früherkennung des Collumcarcinoms", Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer, 1957, S. 33.

28. ZINSER, H.K. "Cytologische Diagnostik in der Gynäkologie", Therapie der Gegenwart, 1958, S. 396.

29. ZINSER, H.K. "Cytodiagnostik" in "Krebsforschung und Krebsbekämpfung", München-Berlin, Urban & Schwarzenberg, IV 1961.

30. MITTEILUNGSBLATT der Gesellschaft zur Bekämpfung der Krebskrankheiten in Nordrheinwestfalen, 1961, V/VI Einleitung.

L E B E N S L A U F

Am 26. 1. 1935 wurde ich, Annelies Burki geb. Kiessling, in Heidenau (Sachsen) geboren als Tochter des Georg Kiessling und der Elsa Kiessling geb. Rücker. Mein Vater ist 1945 im Krieg gefallen.

Von 1941 bis 1949 besuchte ich die Grundschule in Heidenau und anschließend die Oberschule in Pirna, die ich 1953 nach bestandenem Abitur verließ.
Im gleichen Jahr begann ich das Medizinstudium an der Humboldt-Universität Berlin. Nachdem ich dort 1955 das Physikum bestanden hatte, bewarb ich mich zum weiteren Studium an der Freien Universität Berlin und wurde hier im Oktober 1955 immatrikuliert. Während sämtlicher klinischer Semester studierte ich an der FU und beendete das Studium mit dem Staatsexamen im Sommer 1959.

Seit August 1960 bin ich mit Dr. jur. Otto Burki verheiratet.

Ich habe 18 Monate als Medizinalassistentin im Städt. Krankenhaus Berlin-Moabit und 3 Monate beim Gesundheitsamt Berlin-Tiergarten gearbeitet. Die letzten 3 Monate als Medizinalassistentin arbeite ich zur Zeit im Städt. Krankenhaus Berlin-Neukölln.

Annelies Burki

Photodruck der Photo Copie GmbH.